

Verfahren und Einrichtung zur Gefriertrocknung von Produkten

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Gefriertrocknung von Produkten unter Verwendung einer Kammer mit temperierbaren Stellflächen und eines Kondensators, bei welchem aus dem Produkt in Form von Wasserdampf austretendes Wasser an der Oberfläche des Kondensators niederschlägt und bei welchem während des Ablaufs des Gefriertrocknungsprozesses Messungen zur Dokumentation des Prozesses durchgeführt werden. Außerdem bezieht sich die Erfindung auf eine für die Durchführung dieses Verfahrens geeignete Einrichtung.

Die Gefriertrocknung ist ein Verfahren zur Entfernung des Wassers aus einem wasserhaltigen eingefrorenen Produkt, z.B. aus Pharmaka oder Lebensmitteln. Das Verfahren wird im allgemeinen bei einem Luftdruck ausgeführt, der klein ist gegen den Wasserdampfdruck bei der gewählten Temperatur des Eises. Z.B. entspricht eine Eistemperatur von -20°C einem Wasserdampfdruck (im Gleichgewicht) von 1,03 mbar. Damit der Wasserdampf von der Eisoberfläche in die Trockenkammer strömen kann, muss der Wasserdampfdruck in der Trockenkammer deutlich kleiner sein als 1,03 mbar, also z.B. 0,5 mbar. Zweckmäßig ist es deshalb, einen gegenüber diesem Druckwert kleinen Druck, z.B. 0,15 mbar, zu wählen. Die Gefriertrocknung findet üblicherweise in einer Kammer statt, in der sich temperierbare Stellflächen befinden und an die eine Evakuierungseinrichtung, z.B. ein mit einer Vakuumpumpe kombinierter Eiskondensator, über ein Ventil angeschlossen ist.

BEST AVAILABLE COPY

Kennzeichnend für den Ablauf des Trocknungsprozesses sind im wesentlichen zwei Trocknungsphasen. Solange sich noch kristallisiertes (gefrorenes) Wasser in dem Produkt befindet, nennt man diesen Trocknungsabschnitt die Haupt- oder Sublimationstrocknung. Während der Haupttrocknung darf die Temperatur des Produktes bestimmte, meist weit unter 0° C gelegene Werte nicht überschreiten, um eine Beeinträchtigung der Qualität und/oder der Eigenschaften des Produktes zu vermeiden. Mit fortschreitender Trocknung werden die im Produkt vorhandenen Eiskerne immer kleiner. Liegt kein Wasser in Form von Eis mehr vor, ist das restliche Wasser am Trockenprodukt absorbiert oder auch mehr oder weniger fest gebunden. Die Entfernung dieses Wassers findet während einer Nach- oder Desorptionstrocknung statt. Die in dieser Phase desorbierbare Wassermenge hängt von der Temperatur des Produkts, der Art der Wasserbindung und der jeweils noch vorhandenen Wassermenge ab. Die Nachtrocknung wird durch eine weitere Änderung der den Ablauf des Trocknungsprozesses bestimmenden physikalischen Bedingungen eingeleitet.

Es ist bekannt, den Verlauf eines Gefriertrocknungsprozesses über thermodynamische Daten, die während des Trockenverlauf gemessen werden, zu dokumentieren und zu steuern (vgl. Georg-Wilhelm Oetjen, Peter Haseley „Freeze-Drying“, Seiten 273 ff., Wiley-Verlag, Weinheim, 2004).

Zum Stand der Technik gehört auch noch der Inhalt der internationalen Veröffentlichung WO 98/50 744. In diesem Dokument ist offenbart, wie die Temperatur an der Sublimationsfront, bzw. die Temperatur des im zu trocknenden Gutes eingeschlossenen Eises, zur Steuerung der Haupttrocknung und des Übergangs von der Haupttrocknung zur Nachtrocknung benutzt werden kann.

Während der Haupttrocknung erfolgt die Messung der Eistemperatur in der Weise, dass das Ventil zwischen der Gefriertrocknungskammer und der Evakuierungseinrichtung für eine kurze Zeit (wenige Sekunden) abgesperrt wird. In dieser Zeit stellt sich in der Gefriertrocknungskammer ein Gleichgewichtswasserdampfdruck ein, der der herrschenden Eistemperatur entspricht. Aus dem Druckanstieg kann direkt auf die Eistemperatur geschlossen werden. Dieses Verfahren zur Messung der Eistemperatur ist unter dem Begriff „barometrische Temperaturmessung“ bekannt und in der DE-PS 10 38 988 offenbart.

Die beschriebene Messung der Eistemperatur ist technisch und zeitlich aufwendig. Sie setzt das Vorhandensein eines Ventils zwischen Gefriertrocknungskammer und Evakuierungseinrichtung voraus. Die Ventilschließzeiten verlängern nicht nur den Gefriertrocknungsprozess selbst, sie sind darüber hinaus mit einer Gefährdung des Produkts verbunden. Es besteht die Gefahr, dass während der Absperrzeiten unzulässige Temperaturerhöhungen des eishaltigen Gutes eintreten, die zu einer Minderung der Produktqualität führen. Die vorbekannte Messung der Eistemperatur ist von der richtigen Erkennung des Sattdampfdruckes abhängig. Das setzt eine Mindestmenge an Eis pro Kammervolumen voraus, ist also bei kleinen Eismengen in großen Trocknungskammern nur ungenau oder nicht möglich.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, den Ablauf eines Gefriertrocknungsprozesses in Bezug auf seine Dokumentation zu verbessern und gleichzeitig eine Reduzierung des technischen Aufwandes bei einer für die Durchführung dieses Verfahrens geeigneten Einrichtung zu erreichen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch die kennzeichnenden Merkmale der Patentansprüche gelöst.

Durch die Erfindung wird in einfacher Weise erreicht, dass zu jedem Zeitpunkt während des Ablaufs des Gefriertrocknungsprozesses bekannt ist, welche Wassermenge zum Kondensator gelangt bzw. welche Wassermenge noch im Produkt vorhanden ist. Voraussetzung ist, dass die im Produkt enthaltene Wassermenge bei Beginn des Gefriertrocknungsprozesses bekannt ist. Diese Voraussetzung ist stets erfüllt.

Zweckmäßig wird die Wasserdampfströmung zwischen dem Produkt und dem Kondensator aus laufenden (z.B. 10 bis 100 mal/s) Messungen des Wasserdampfpartialdruckes und dem Strömungswiderstand für den Wasserdampf zwischen den Stellflächen und dem Kondensator ermittelt. Der Wasserdampfpartialdruck kann zum Beispiel mit Hilfe eines Infrarotanalysegerätes exakt gemessen werden. Von einer richtigen Erkennung des Sattdampfdruckes, d.h. von einer Mindestmenge an Eis pro Kammervolumen, sind solche Messungen unabhängig.

Besonders vorteilhaft ist weiterhin, dass die Eistemperatur nicht mehr gemessen werden muss. Der beschriebene, mit der Messung der Eistemperatur verbundene zeitliche und technische Aufwand entfällt. Der Trocknungsvorgang kann durch die schon abtransportierte oder noch vorhandene Wassermenge dokumentiert und gesteuert werden. Bei einer Einrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kann auf ein Ventil zwischen Gefriertrocknungskammer und Evakuierungseinrichtung, welche Durchmesser bis zu 1 m haben, verzichtet werden. Es besteht darüber hinaus der Vorteil, dass die Produkt-Stellflächen und die Evakuierungseinrichtung in einem Raum untergebracht sein können.

Weitere Vorteile und Einzelheiten der Erfindung sollen anhand von in den Figuren 1 und 2 schematisch dargestellten Einrichtungen zur Durchführung der Gefriertrocknung erläutert werden. Es zeigen

Figur 1 eine Gefriertrocknungseinrichtung mit einer Kammer und einem daran angeschlossenen Kondensator und

Figur 2 eine Gefriertrocknungseinrichtung mit einer Kammer, in der sich neben den Stellflächen auch der Kondensator befindet.

Die in Figur 1 dargestellte Gefriertrocknungseinrichtung umfasst die Kammer 1 mit ihren Stellflächen 2 und den daran angeschlossenen Kondensator 3 mit seiner Kammer 4 und seinen Kondensationsflächen 5. Auf den Stellflächen 2 befinden sich Behälter (Fläschchen 6) mit gefrierzutrocknendem Produkt. Die Stellflächen 2 sind temperierbar. Sie sind Bestandteil eines im einzelnen nicht dargestellten Temperierkreislaufts mit Kältemaschine und Förderpumpe. Während der Heizphase wird die Kältemaschine abgeschaltet und das Kühl-/Heizmedium elektrisch geheizt. Eine dem Verschluss der Fläschchen 6 innerhalb der Kammer 1 und nach der Durchführung der Trocknung dienende Apparatur ist generell mit 7 bezeichnet. Sie umfasst die Druckplatte 8 und die Betätigungseinrichtung 9.

Zwischen der Gefriertrocknungskammer 1 und der Kondensatorkammer 4 befindet sich die Öffnung 10, die mit einem kondensatorseitig angeordneten Ventil 11 verschließbar ist. Es umfasst einen in Richtung Gefriertrocknungskammer 1 gewölbten Ventilteller 12 und einen Antrieb 13.

Zur Trocknung des in den Fläschchen 6 befindlichen eingefrorenen Produkts werden zunächst in der Kammer 1 der erforderliche Unterdruck erzeugt und die Stellflächen 2 temperiert. Bei offenem Ventil 11 strömt der aus dem Produkt austretende Wasserdampf zu den Kondensationsflächen 5 des Kondensators 3. Nach und nach nimmt die noch im Produkt vorhandene Wassermenge ab.

Um zu dokumentieren, welche Wassermenge noch im Produkt vorhanden ist bzw. welche Wassermenge bereits abtransportiert wurde, wird erfindungsgemäß ein Gerät eingesetzt, das laufend den Wasserdampfpartialdruck in der Kammer 1 misst. Es ist in den Figuren lediglich als Block dargestellt und mit 15 bezeichnet. Es muss sich um ein Gerät handeln, das Wasserdampfpartialdrücke genau und möglichst trägheitslos misst, und zwar zwischen 1 mbar und 10^{-3} mbar mit einer Reproduzierbarkeit von etwa 1%. Vorzugsweise wird ein Gerät verwendet, das die Wasserdampfabsorptionsbanden im infraroten Spektralbereich benutzt. Geräte dieser Art sind empfindlich gegen Temperaturschwankungen im Wasserdampf. Schematisch angedeutet sind deshalb das Gerät 15 umgebende Abschirmbleche 16, die zweckmäßig temperierbar sind, um die Temperatur des Gerätes 15 auf einen bestimmten Wert einzustellen. Ferner sind in einer Gefriertrocknungsanlage Restmengen Luft (z.B. 5-10%) vorhanden und eventuell Spuren von Lösungsmitteln aus der Herstellung der Medikamente oder Gase aus der Herstellung von Lebensmitteln (z.B. CO_2 in Kaffeegranulaten). Die Infrarot-Spektroskopie erlaubt die Wellenlängen so auszusuchen, dass keine Interferenzen zwischen den Wasser- und anderen Banden auftreten oder, wenn das in Ausnahmefällen nicht möglich sein sollte, die Absorptionsspektren mathematisch so zu analysieren, wie sie ohne Interferenz aussehen würden. Auch ein Massenspektrometer könnte eingesetzt werden. Der Einsatz von Massenspektrometern zur Messung des Wasserdampfpartialdruckes in Gefriertrocknungskammern ist jedoch zur Zeit nur mit einem hohen technischen Aufwand möglich.

Das Messgerät 15 liefert möglichst häufig, vorzugsweise 10 bis 100 mal pro Sekunde, elektrische Signale, die dem jeweils innerhalb der Kammer 1 herrschenden Wasserdampfpartialdruck entsprechen. Diese Signale werden einem Rechner 17 zugeführt, mit dessen Hilfe die bereits abtransportierte Wassermenge berechnet und z.B. im Display 18 angezeigt werden kann. Der Rechner 17 benötigt darüber hinaus Informationen über in der Kammer 1 herrschende Drücke und/oder Temperaturen (z.B. Stellflächentemperaturen), sei es um während der Ermittlung der Wasserdampfströmung den Druck berücksichtigen zu können oder sei es um Steuerverfahren, die solche Informationen benötigen, zu veranlassen. Sensoren und Leitungen, die der Übertragung der Informationen aus der Kammer zum Rechner 17 dienen, sind im einzelnen nicht dargestellt.

Unter den Voraussetzungen, dass die Temperaturschwankungen im Wasserdampf an der Messstelle nicht von den Temperaturen anderer Bauteile, z.B. von den Türen und Wänden der Trocknungskammer, beeinflusst werden und dass die Strömungsgeschwindigkeit des Wasserdampfs an der Messstelle klein ist gegen die Schallgeschwindigkeit, kann der Wasserdampfpartialdruck mit Hilfe eines Infrarot-Messgerätes laufend sehr genau gemessen werden. Aus den gelieferten Messwerten und dem bekannten (vorab mehrfach bei verschiedenen Drücken gemessenen und im Rechner 17 abgelegten) Strömungswiderstand für die jeweilige Anordnung Kammer-Kondensator kann laufend die Dampfströmung ermittelt und über eine zeitliche Integration die abtransportierte Wassermenge errechnet werden.

Aus dem Buch Diels/Jaeckel, Leybold Vakuum-Taschenbuch, 2. Auflage, Springer-Verlag 1962, Seiten 20/21 gilt für die Durchflussmenge G eines Gases, z.B. Wasserdampf, im Vakuum

$$G = 10^3 \text{ o/W}$$

mit

ρ = Gasdichte

W = Strömungswiderstand

und für den Strömungswiderstand

$$W = 12 D / p_1 + p_2$$

mit

D = Anlagen-Charakteristik

p_1 = Wasserdampfpartialdruck in der Trocknungskammer

p_2 = Wasserdampfpartialdruck in der Kondensatorkammer

D ist durch die Länge der Transportwege und deren Querschnitte sowie durch den Reibungskoeffizienten des Gases bestimmt. Sieht man den Reibungskoeffizienten bei bekanntem Druck unter den obigen Voraussetzungen als konstant an, lässt sich G in Abhängigkeit von p_1 und p_2 errechnen. Wenn p_2 klein ist gegen p_1 , wie es bei der Gefriertrocknung üblich ist, genügt die genaue Messung von p_1 , um konkrete Werte für G zu erhalten. Das Integral über G vom Zeitpunkt des Beginns der Gefriertrocknung an bis zu den jeweiligen Messzeitpunkten ergibt die jeweils zu diesem Zeitpunkt abtransportierte Wassermenge.

Die Messung der vom Strömungswiderstand in einer Gefriertrocknungseinrichtung abhängigen Wasserdampfströmung G ist z.B. auf den Seiten 129, 130 im oben erwähnten Buch „Freeze-Drying“ beschrieben. Sie hängt stark vom

Wasserdampfpartialdruck ab und muss daher wegen des Reibungskoeffizienten bei mehreren Drücken gemessen werden.

Mit diesem im Rechner gespeicherten Verfahren lässt sich der Gefriertrocknungsprozess während der Haupttrocknung (Sublimationstrocknung) und auch während der Nachtrocknung (Desorptionstrocknung) durch die schon abtransportierte bzw. noch vorhandene Wassermenge dokumentieren. Das Umschalten von Haupt- auf Nachtrocknen, das z.B. mit einer Erhöhung der Stellplattentemperatur und einer Erniedrigung des Druckes in der Kammer verbunden ist, erfolgt, wenn eine von den Produkteigenschaften abhängige Wassermenge abtransportiert ist, z.B. 98%, oder - bezogen auf den Feststoff - noch einen vorgegebenen Wassergehalt in Prozent des Feststoffes aufweist, z.B. 8%. Auch der Endpunkt der Nachtrocknung - z.B. vorgegeben bei 0,8% - ist direkt messbar.

Dem Rechner 17 nachgeordnet ist ein Steuergerät 19. In Abhängigkeit von den vom Rechner gelieferten Ergebnissen kann mit Hilfe des Steuergerätes der gesamte Ablauf des Gefriertrocknungsprozesses, z.B. der Druck in der Kammer 1, die Stellflächentemperatur, die Betätigung des Ventils 11, die Umschaltung von Haupt- auf Nachtrocknung usw. gesteuert werden. Die für solche Steuerverfahren notwendigen Bauteile - Ventile, Sensoren usw. - sind im einzelnen nicht dargestellt.

Die weiter oben angegebenen Voraussetzungen für die laufende genaue Messung des Wasserdampfpartialdruckes mit Hilfe des Gerätes 15 haben Einfluss auf die Art und Weise, wie es innerhalb der Trocknungskammer 1 angeordnet wird. Die Abschirmbleche 16 haben bereits die Wirkung, dass die Temperaturschwankungen am Ort des Gerätes klein sind. Zweckmäßig sind weitere Abschirmungen 21 vorhanden, die sich zwischen den Stellflächen und den seitlichen Kammerinnenflächen befinden. Abschirmungen dieser Art sind in

der internationalen Veröffentlichung WO 03/012355 offenbart. Sie sind zweckmäßig temperierbar – auch unabhängig von den Stellflächen - und vermeiden störende Einflüsse der Kammerwandtemperatur auf das in den Fläschchen 6 befindliche Produkt und damit auch auf das Messgerät 15. Da im Bereich der Öffnung 10 zum Kondensator 3 Wasserdampfströmungen mit höheren Geschwindigkeiten zu erwarten sind, befindet sich das Gerät 15 zweckmäßig im oberen Bereich der Kammer 1.

Beim Ausführungsbeispiel nach Figur 1 ist der Kondensator 3 an die Öffnung 10 der Gefriertrocknungskammer 1 angeschlossen. Diese mit dem Ventil 11 verschließbare Öffnung 10 sollte die engste Stelle für den Wasserdampftransport zum Kondensator 3 ein. Es ist deshalb zweckmäßig, die Position des Ventiltellers 12 in seiner Offenstellung so zu wählen, dass die Fläche des vom Ventil freigegebenen Ringspaltes größer ist als die Öffnung 10.

Der Antrieb 13 des Ventils 11 befindet sich auf der von der Öffnung 10 abgewandten Seite des Kondensators 3. Das Verbindungsglied 22 zwischen Antrieb 13 und Ventilteller 12 durchsetzt die konzentrisch gewickelte und axial angeordnete Rohrschlange, die die Kondensatoroberfläche 5 bildet. Es kann einen konischen Verdrängungskörper 23 tragen, dessen Durchmesser in Dampfströmungsrichtung zunimmt. Sein zunehmender Durchmesser entspricht der Abnahme des Dampfvolumens.

In der unteren Seite des Kondensators 3 ist ein Wasserablauf 24 vorgesehen. Während des Abtauens des niedergeschlagenen Eises wird er geöffnet. Der Vakuumananschluss ist mit 25 bezeichnet. Eine innerhalb der Kondensatorkammer 4 angeordnete Leitung 26 sorgt dafür, dass sich die Gaseintrittsöffnung im unteren Bereich des Kondensators 3 befindet.

Bei der Ausführung nach Figur 2 befinden sich die Kaltflächen 5 des Kondensators, bestehend aus einem Rohrbündel 28, ebenfalls in der Kammer 1. Wie beim Kondensator 3 nach der Figur 1 sind ein Wasserablauf 24 und ein Vakuumanschluss 25, 26 vorgesehen.

Beim Wasserdampfanalysegerät 15 fehlt die Abschirmung 16. Stattdessen sind nicht nur seitliche Abschirmungen 21 der Stellflächen 2 sondern auch oberhalb der Stellfläche 2 und unterhalb des Rohrbündels 28 weitere Abschirmungen 29 vorgesehen. Sie sorgen neben der Vermeidung von ungleichmäßigen Temperaturverteilungen im Bereich des Produkts auch für eine gleichbleibende Temperatur des Gerätes 15.

Reichen diese Maßnahmen für die Erzielung einer gleichbleibenden Temperatur des Gerätes 15 nicht aus, besteht noch allgemein die Möglichkeit, die Temperaturabhängigkeit des Gerätes 15 zu erfassen, im Rechner 17 zu speichern und die gelieferten Messwerte jeweils auf eine konstante Temperatur umzurechnen.

Bei der Ausführung nach Figur 2 ist die untere Öffnung, bestimmt durch die seitlichen Abschirmungen 21, maßgebend für den Wasserdampfstrom. Sie kann ausreichend groß gemacht werden. Nimmt man z.B. einen Trockenraum innerhalb der Abschirmungen von 1,5 m Breite, 2 m Höhe und 1,5 m Tiefe an, lassen sich bei ca. 25 cm freiem Durchtritt ca. 5 qm Transportfläche für den Wasserdampf erreichen. Bei einem Ventil von 1,2 m freiem Durchmesser, das technisch etwa das größte machbare Ventil ist, entstehen ca. 1,1 qm Transportfläche.

Die Anordnung nach Figur 2 hat besondere Vorteile für die Gefriertrocknung bei tiefen Drücken. Wie im bereits mehrfach erwähnten Buch „Freeze-Drying“, Seiten 288, 289 beschrieben, können in einem Trockenraum von ca.

4,5 m z.B. etwa 20.000 Flaschen untergebracht werden. Muss während der Haupttrocknung eine Eistemperatur kleiner minus 42° C eingehalten werden, beträgt der dazu erforderliche Druck ca. 0,06 mbar. Dann wäre ein Ventil mit ca. 1 m Durchmesser erforderlich.

Für Anlagen bei tiefen Eistemperaturen und eine Vielzahl von Flaschen, z.B. 30 bis 70.000, sind Lösungen mit Ventilen technisch nicht mehr praktikabel. Stattdessen können nicht nur runde, sondern auch lange, schlitzförmige Öffnungen vorgesehen sein, was die oben erwähnten Rechnungen gezeigt haben.

Zusammengefasst werden durch die Erfindung folgende Vorteile erreicht:

- Umrüstung vorhandener Anlagen mit Ventil sind möglich.
- Die technisch maximale Ventilgröße – etwas über 1 m – begrenzt den Dampftransport insbesondere bei tiefen Drücken (z.B. kleiner 0,08 mbar) nicht mehr. Kammer und Kondensator können in einem Raum angeordnet sein.
- Das Ventil zwischen Kammer und Kondensator kann entfallen. Das ist bei Produktionsanlagen und großen Ventilen ein wesentlicher Kostenfaktor, auch in Bezug auf die Betriebssicherheit (das entfallene Ventil kann zu keiner Störung führen).
- Ohne Druckanstiegsmessungen gibt es kein Argument mehr, dass eine abgeleitete Größe zur Steuerung des Prozesses benutzt wird. Die transportierte Wassermenge wird gemessen.

P a t e n t a n s p r ü c h e

- 1) Verfahren zur Gefriertrocknung von Produkten unter Verwendung einer Kammer (1) mit temperierbaren Stellflächen (2) und Kondensationsflächen (5), bei dem aus dem Produkt in Form von Wasserdampf austretendes Wasser an der Oberfläche der Kondensationsflächen niederschlägt und bei dem während des Ablaufs des Gefriertrocknungsprozesses Messungen zur Dokumentation des Prozesses durchgeführt werden, dadurch gekennzeichnet, dass laufend die Wasserdampfströmung zwischen dem Produkt und den Kondensationsflächen (5) ermittelt wird und dass die in Form von Wasserdampf aus dem Produkt ausgetretene Wassermenge über eine zeitliche Integration errechnet wird.
- 2) Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Wasserdampfströmung aus laufenden Messungen des Wasserdampfpartialdruckes und dem Strömungswiderstand für den Wasserdampf zwischen den Stellflächen und den Kondensationsflächen (5) ermittelt wird.
- 3) Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Strömungswiderstand in einer Gefriertrocknungseinrichtung je einmal für verschiedene Drucke gemessen wird und diese Werte im Rechner abgespeichert werden und dass die Ermittlung der Wasserdampfströmung druckabhängig erfolgt.
- 4) Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Wasserdampfpartialdruck häufig, vorzugsweise 10 bis 100 mal, pro Sekunde, gemessen wird.

- 5) Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Gerät (15) verwendet wird, das die Wasserstoffabsorptionsbanden im infraroten Spektralbereich benutzt.
- 6) Verfahren nach Anspruch 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Temperatur des Messgerätes (15) auf eine bestimmte, vorgewählte Temperatur eingestellt wird.
- 7) Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass eine Temperaturabhängigkeit des Messgerätes (15) erfasst und im Rechner (17) abgelegt wird und dass die gelieferten Messwerte jeweils auf eine konstante Temperatur umgerechnet werden.
- 8) Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass dem Rechner (17) ein Steuergerät (19) zugeordnet ist und dass auf der Basis von vom Rechner (17) ermittelten Werten das Gefriertrocknungsverfahren gesteuert wird.
- 9) Einrichtung zur Gefriertrocknung von Produkten unter Verwendung einer Kammer (1) mit temperierbaren Stellflächen (2) und Kondensationsflächen (5), bei dem aus dem Produkt in Form von Wasserdampf austretendes Wasser an der Oberfläche der Kondensationsflächen niederschlägt und bei dem während des Gefriertrocknungsprozesses Messungen zur Dokumentation des Prozesses durchgeführt werden, dadurch gekennzeichnet, dass sie mit einem Messgerät (15) zur laufenden Messung des Wasserdampfpartialdruckes ausgerüstet ist.
- 10) Einrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass ein Rechner (17) vorgesehen ist, mit dessen Hilfe aus den laufenden Messungen des Wasserdampfpartialdruckes und dem Strömungswiderstand für den

Wasserdampf zwischen den Stellflächen (2) und den Kondensationsflächen (5) die Wasserdampfströmung und daraus über eine zeitliche Integration die aus dem Produkt ausgetretene Wassermenge errechnet wird.

- 11) Einrichtung nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass das Messgerät (15) innerhalb der Gefriertrocknungskammer (1) angeordnet ist, und zwar an einer Stelle, an der die Strömungsgeschwindigkeit des Wasserdampfs klein ist gegenüber der Schallgeschwindigkeit.
- 12) Einrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass dem Messgerät (15) vorzugsweise temperierbare Abschirmbleche (16) zugeordnet sind.
- 13) Einrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass sich zwischen den Stellflächen (2) und zumindest einem Teil der Kammerinnenflächen Abschirmungen (21) befinden.
- 14) Einrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass sich die Stellflächen (2) und die Kondensationsflächen (5) in jeweils einer Kammer (1) bzw. (4) befinden, wobei die beiden Kammern (1, 4) über eine Öffnung (10) miteinander verbunden sind
- 15) Einrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass der Öffnung (10) ein kondensatorseitig betätigbares Ventil (11) mit einem vorzugsweise in Richtung Gefriertrocknungskammer (1) gewölbtem Ventilteller (12) zugeordnet ist.
- 16) Einrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass sich im Bereich der Kondensationsflächen (5) ein Verdrän-

- gungskörper befindet, dessen Durchmesser entsprechend der Abnahme des Dampf Volumens in Strömungsrichtung zunimmt.
- 17) Einrichtung nach einem der Ansprüche 14 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Öffnung (10) langgestreckt, beispielsweise schlitzförmig, ausgebildet ist.
 - 18) Einrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass sich die Kondensationsflächen (5) in der Gefriertrocknungskammer (1) befinden.
 - 19) Einrichtung nach Anspruch 18 und Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass sich die Kondensationsflächen (5) innerhalb der Abschirmungen (21, 29) befinden.
 - 20) Einrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass ein Steuergerät (19) vorgesehen ist, das auf der Basis von vom Rechner (17) gelieferten Signalen den in der Kammer (1) ablaufenden Gefriertrocknungsprozess zumindest teilweise steuert.

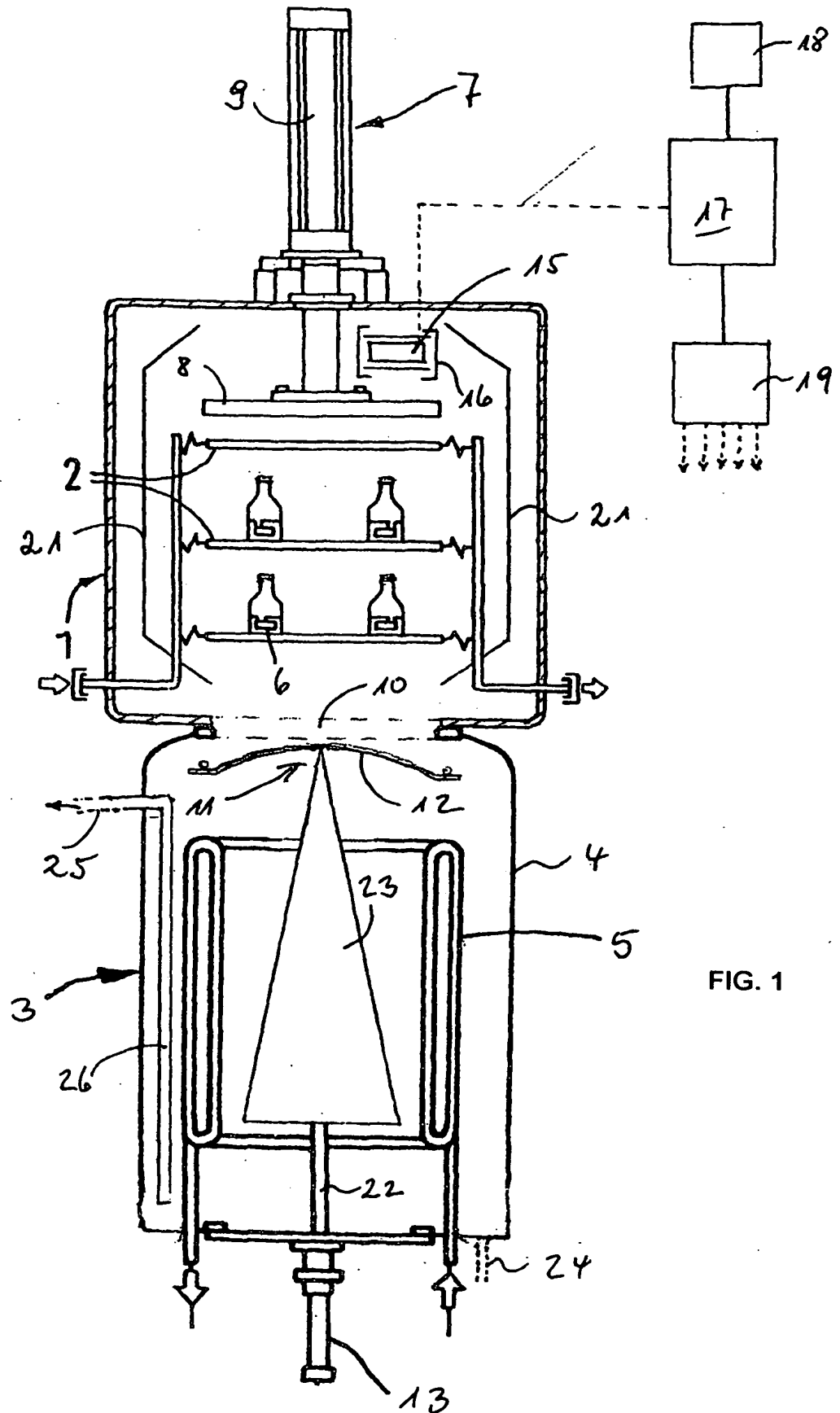


FIG. 1

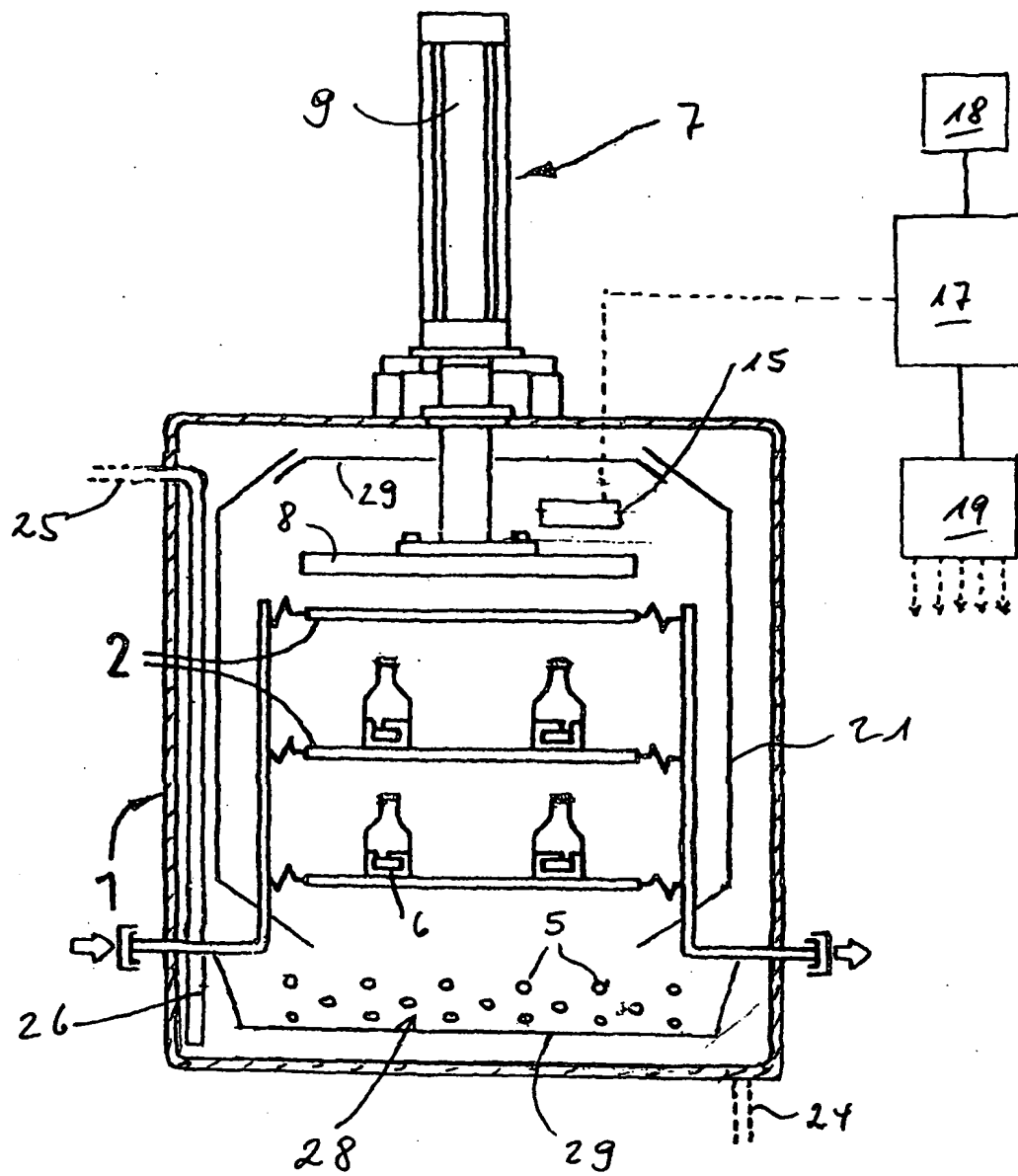


FIG. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000958

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 F26B5/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 F26B F28F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 719 656 A (INSTITUT RECHERCHE AGRONOMIQUE) 10 November 1995 (1995-11-10)	1-5, 8-11, 14, 18, 20
Y	the whole document	12, 13, 15, 16
Y	WO 03/012355 A (STERIS GMBH; HASELEY, PETER; OETJEN, GEORG-WILHELM) 13 February 2003 (2003-02-13) cited in the application the whole document	12, 13
Y	WO 98/50744 A (AMSCO FINN-AQUA GMBH; OETJEN, GEORG-WILHELM; HASELEY, PETER; KLUETSCH,) 12 November 1998 (1998-11-12) cited in the application the whole document	15
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 June 2005

Date of mailing of the international search report

24/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Silvis, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000958

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GB 1 247 177 A (DEGGENDORFER WERFT & EISENBAU G.M.B.H.) 22 September 1971 (1971-09-22) figure 1	16
X	US 5 428 905 A (BEUREL ET AL) 4 July 1995 (1995-07-04)	1
A	the whole document	9,14
A	GB 1 024 866 A (LEYBOLD - HOCHVAKUUM - ANLAGEN G.M.B.H) 6 April 1966 (1966-04-06) the whole document	1,8,9, 18,20
A	US 2003/116027 A1 (BRULLS MIKAEL JOHAN ALVIN ET AL) 26 June 2003 (2003-06-26) the whole document	5
A	US 5 033 284 A (BELT ET AL) 23 July 1991 (1991-07-23) the whole document	6,7
A	US 4 185 466 A (MUNTZ, ERIC P) 29 January 1980 (1980-01-29) the whole document	16
A	US 3 382 585 A (BLAKE JOHN H ET AL) 14 May 1968 (1968-05-14) the whole document	16
A	US 5 398 426 A (CONNOR ET AL) 21 March 1995 (1995-03-21) the whole document	19
A	GB 1 587 409 A (BOC LTD) 1 April 1981 (1981-04-01)	
A	DATABASE WPI Week 198327 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1983-704836 XP002331567 & SU 954 752 A (SILVESTROV ET AL) 30 August 1982 (1982-08-30) abstract	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/000958

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2719656	A	10-11-1995	FR 2719656 A1	10-11-1995
			AT 172022 T	15-10-1998
			AU 2449895 A	29-11-1995
			DE 69505245 D1	12-11-1998
			DE 69505245 T2	08-04-1999
			DK 756692 T3	21-06-1999
			EP 0756692 A1	05-02-1997
			ES 2122603 T3	16-12-1998
			WO 9530118 A1	09-11-1995
WO 03012355	A	13-02-2003	DE 10136498 A1	06-02-2003
			WO 03012355 A1	13-02-2003
			EP 1279913 A1	29-01-2003
			EP 1412686 A1	28-04-2004
			JP 2004537025 T	09-12-2004
			US 2004250441 A1	16-12-2004
WO 9850744	A	12-11-1998	DE 19719398 A1	12-11-1998
			DE 59801008 D1	16-08-2001
			DK 980503 T3	22-10-2001
			WO 9850744 A1	12-11-1998
			EP 0980503 A1	23-02-2000
			ES 2161532 T3	01-12-2001
			JP 2001525049 T	04-12-2001
			US 6163979 A	26-12-2000
GB 1247177	A	22-09-1971	AT 304594 B	15-12-1972
			BE 721342 A	03-03-1969
			DE 1601180 A1	21-01-1971
			FR 1580039 A	29-08-1969
			NL 6813776 A , B,	28-03-1969
			US 3503439 A	31-03-1970
US 5428905	A	04-07-1995	FR 2685065 A1	18-06-1993
			CA 2085071 A1	13-06-1993
			DE 69205128 D1	02-11-1995
			EP 0546932 A1	16-06-1993
			JP 6180181 A	28-06-1994
			DE 69205128 T2	30-05-1996
GB 1024866	A	06-04-1966	DE 1196579 B	08-07-1965
US 2003116027	A1	26-06-2003	AU 4858001 A	30-10-2001
			CA 2404123 A1	25-10-2001
			EP 1277020 A1	22-01-2003
			JP 2004501334 T	15-01-2004
			MX PA02010225 A	25-04-2003
			NZ 521544 A	26-03-2004
			CN 1425124 A	18-06-2003
			WO 0179773 A1	25-10-2001
US 5033284	A	23-07-1991	FI 885062 A	03-05-1990
			DE 3936138 A1	03-05-1990
			FR 2640381 A1	15-06-1990
			GB 2224578 A , B	09-05-1990
			JP 2171647 A	03-07-1990
			JP 2758458 B2	28-05-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/000958

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4185466	A	29-01-1980	NONE	
US 3382585	A	14-05-1968	NONE	
US 5398426	A	21-03-1995	NONE	
GB 1587409	A	01-04-1981	DE 2743993 A1 IT 1088209 B	06-04-1978 10-06-1985
SU 954752	A	30-08-1982	SU 954752 A1	30-08-1982

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000958

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 F26B5/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 F26B F28F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FR 2 719 656 A (INSTITUT RECHERCHE AGRONOMIQUE) 10. November 1995 (1995-11-10)	1-5, 8-11, 14, 18, 20
Y	das ganze Dokument	12, 13, 15, 16
Y	WO 03/012355 A (STERIS GMBH; HASELEY, PETER; OETJEN, GEORG-WILHELM) 13. Februar 2003 (2003-02-13) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	12, 13
Y	WO 98/50744 A (AMSCO FINN-AQUA GMBH; OETJEN, GEORG-WILHELM; HASELEY, PETER; KLUETSCH,) 12. November 1998 (1998-11-12) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	15
	----- -/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

13. Juni 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24/06/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Silvis, H

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000958

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	GB 1 247 177 A (DEGGENDORFER WERFT & EISENBAU G.M.B.H.) 22. September 1971 (1971-09-22) Abbildung 1	16
X	US 5 428 905 A (BEUREL ET AL) 4. Juli 1995 (1995-07-04)	1
A	das ganze Dokument	9,14
A	GB 1 024 866 A (LEYBOLD - HOCHVAKUUM - ANLAGEN G.M.B.H.) 6. April 1966 (1966-04-06) das ganze Dokument	1,8,9, 18,20
A	US 2003/116027 A1 (BRULLS MIKAEL JOHAN ALVIN ET AL) 26. Juni 2003 (2003-06-26) das ganze Dokument	5
A	US 5 033 284 A (BELT ET AL) 23. Juli 1991 (1991-07-23) das ganze Dokument	6,7
A	US 4 185 466 A (MUNTZ, ERIC P) 29. Januar 1980 (1980-01-29) das ganze Dokument	16
A	US 3 382 585 A (BLAKE JOHN H ET AL) 14. Mai 1968 (1968-05-14) das ganze Dokument	16
A	US 5 398 426 A (CONNOR ET AL) 21. März 1995 (1995-03-21) das ganze Dokument	19
A	GB 1 587 409 A (BOC LTD) 1. April 1981 (1981-04-01)	
A	DATABASE WPI Week 198327 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1983-704836 XP002331567 & SU 954 752 A (SILVESTROV ET AL) 30. August 1982 (1982-08-30) Zusammenfassung	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000958

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 2719656	A	10-11-1995	FR 2719656 A1	10-11-1995
			AT 172022 T	15-10-1998
			AU 2449895 A	29-11-1995
			DE 69505245 D1	12-11-1998
			DE 69505245 T2	08-04-1999
			DK 756692 T3	21-06-1999
			EP 0756692 A1	05-02-1997
			ES 2122603 T3	16-12-1998
			WO 9530118 A1	09-11-1995
WO 03012355	A	13-02-2003	DE 10136498 A1	06-02-2003
			WO 03012355 A1	13-02-2003
			EP 1279913 A1	29-01-2003
			EP 1412686 A1	28-04-2004
			JP 2004537025 T	09-12-2004
			US 2004250441 A1	16-12-2004
WO 9850744	A	12-11-1998	DE 19719398 A1	12-11-1998
			DE 59801008 D1	16-08-2001
			DK 980503 T3	22-10-2001
			WO 9850744 A1	12-11-1998
			EP 0980503 A1	23-02-2000
			ES 2161532 T3	01-12-2001
			JP 2001525049 T	04-12-2001
			US 6163979 A	26-12-2000
GB 1247177	A	22-09-1971	AT 304594 B	15-12-1972
			BE 721342 A	03-03-1969
			DE 1601180 A1	21-01-1971
			FR 1580039 A	29-08-1969
			NL 6813776 A ,B,	28-03-1969
			US 3503439 A	31-03-1970
US 5428905	A	04-07-1995	FR 2685065 A1	18-06-1993
			CA 2085071 A1	13-06-1993
			DE 69205128 D1	02-11-1995
			EP 0546932 A1	16-06-1993
			JP 6180181 A	28-06-1994
			DE 69205128 T2	30-05-1996
GB 1024866	A	06-04-1966	DE 1196579 B	08-07-1965
US 2003116027	A1	26-06-2003	AU 4858001 A	30-10-2001
			CA 2404123 A1	25-10-2001
			EP 1277020 A1	22-01-2003
			JP 2004501334 T	15-01-2004
			MX PA02010225 A	25-04-2003
			NZ 521544 A	26-03-2004
			CN 1425124 A	18-06-2003
			WO 0179773 A1	25-10-2001
US 5033284	A	23-07-1991	FI 885062 A	03-05-1990
			DE 3936138 A1	03-05-1990
			FR 2640381 A1	15-06-1990
			GB 2224578 A ,B	09-05-1990
			JP 2171647 A	03-07-1990
			JP 2758458 B2	28-05-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000958

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4185466	A	29-01-1980	KEINE		
US 3382585	A	14-05-1968	KEINE		
US 5398426	A	21-03-1995	KEINE		
GB 1587409	A	01-04-1981	DE	2743993 A1	06-04-1978
			IT	1088209 B	10-06-1985
SU 954752	A	30-08-1982	SU	954752 A1	30-08-1982

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.